ISTITUTO SIEROTERAPICO MILANESE
Direttore Prof. Dott. S. BELFANTI

Sul controllo del Vaccino Jenneriano

PEL

Dott. LUIGI VIGANÒ, aiuto

Istituto Sieroterapico Milanese
Direttore: Prof. Dott. S. BELFANTI

Sul controllo del Vaccino Jenneriano

PEL

Dott. LUIGI VIGANÒ, aiuto

MILANO
TIPOGRAFIA DITTA PIETRO AGNELLI
Via Pietro Verri, 16

1913

Nel N. 3 1913 del Giornale della R. Società Italiana d'Igiene di Milano il Dott. A. Bormans, batteriologo capo dell'Ufficio d'Igiene di Torino, pubblica una memoria intorno al controllo del Vaccino Jenneriano.

L'autore, dopo aver passato in rassegna i vari metodi proposti per la depurazione della linfa vaccinica, si sofferma intorno a quanto riguarda il controllo dell'attività della linfa stessa.

Ritiene poco attendibili i controlli sul coniglio e sulla cavia (tanto nella cornea che sulla cute). L'autore inoltre si domanda se il metodo di controllo più in uso oggidì, cioè quello sulle vaccine, desumendo la bontà di una linfa dalla pustulazione più o meno abbondante su di esse, risponda veramente allo scopo.

Già il Barneveld nel 1909 aveva osservato che è impossibile farsi un'opinione esclusiva dal solo aspetto delle pustole sulla giovenca.

Una bella eruzione sulla giovenca non significa sempre che la polpa raccolta sia dotata di virulenza per l'uomo: non è raro il caso di incontrare animali con pustole tipiche e che dànno un vaccino inerte per l'uomo.

Al contrario pustole poco sviluppate dànno a volte una linfa molto attiva come ha visto lo Chaumier.

E che il criterio di giudicare della bontà di una linfa per l'uomo dalla buona eruzione sulla vaccinifera sia molto spesso errato, lo abbiamo constatato nel nostro Istituto in più di un caso.

Ci è occorso di vedere delle vacche che nello spazio di cinque giorni diedero una pustulazione bellissima; la linfa messa alle prove sull'uomo sortire risultati nulli.

Ci è occorso invece molte altre volte di avere una pustulazione poco rigogliosa e di trarne una linfa invece tipicamente attiva sull'uomo.

Il Bormans, ritenendo la questione molto importante, volle schiarirla. Non starò qui a riferire la serie delle esperienze da lui fatte, rimandando il lettore alla memoria originale, ma voglio solo aggiungere a conforto della tesi del Bormans quanto una lunga esperienza vaccinale, come preparatore nell'Istituto Sieroterapico Milanese, mi ha insegnato in proposito.

In data 29 Gennaio 1912 la Prefettura di Milano, per disposizione della Direzione di Sanità avvertiva con lettera la direzione dell'Istituto Sieroterapico Milanese, di provvedere perchè di ogni partita di vaccino jenneriano venissero prelevati campioni e spediti al laboratorio batteriologico ministeriale.

Inoltre di tenere nota della distribuzione, avvertendo che le Provincie erano invitate a tenere in deposito un quantitativo di vaccino e che di ogni partita che avrebbero distribuita, dovevano esse pure provvedere per l'identico controllo, anche a garanzia della buona conservazione.

Il concetto fondamentale che ha spinto la Direzione di Sanità al doppio controllo della linfa, sia presso l'Istituto produttore che presso la Provincia, è in sè esatto, perchè tende a far sì che dall'Istituto parta una buona linfa e che nel tempo stesso presso la Deputazione provinciale questo materiale eminentemente variabile e soggetto a perdita di attività sia conservato col massimo scrupolo ed a temperatura che non gli faccia subire attenuazioni e non venga così a diminuire di efficacia una linfa originariamente attiva.

Con tale ordinanza ne derivano giustamente due responsabilità: una per parte dell'istituto produttore, l'altra per parte della provincia.

Gli istituti infatti non possono garantire il prodotto, se non

fino al momento in cui questo esce dai loro locali, ma non possono e non devono essere chiamati responsabili di un cattivo e prolungato soggiorno nei vagoni ferroviarii, o per cattiva conservazione alle sedi provinciali o ai comuni.

La disposizione prefettizia sopra accennata ha infatti subito dimostrata la verità che ha informata la disposizione ministeriale, ma ha anche dimostrato che il danno proveniente da cattiva conservazione, invece che alle Provincie, ridonda tutto sugli Istituti produttori.

Accadde infatti che mentre alcune serie di vaccino inviate direttamente dall' Istituto ai Laboratori della Sanità, ottennero l'approvazione, le stesse inviate dalle Provincie ai Laboratorii, secondo l'ordinanza, vennero dichiarate inefficaci.

Così pure è avvenuto che in una Provincia dove si volle con intenzione provare la linfa dichiarata inefficace, questa diede al contrario ottimi risultati.

Da altra Deputazione provinciale ci vennero respinti dietro il responso governativo 6000 innesti.

L'Istituto, non persuaso completamente che questa linfa fosse inefficace, volle provarla e controllarla sui bambini cosa che del resto si pratica abitualmente.

Il giorno 7 Novembre vennero fatti innesti a tre bambini (2 innesti per ciascuno al braccio sinistro).

Il giorno 15, cioè 8 giorni dopo, ognuno dei tre pazienti presentava pustole tipiche, rigogliose, senza reazione alcuna.

Di uno dei tre riproduco anche la fotografia presa appunto in 8ª giornata.

Di fronte a tali risultati non è difficile persuadersi del grave danno materiale e morale che ne può derivare agli istituti produttori: fatti che infine vengono dalle provincie e dal pubblico fatti risalire a cattiva preparazione della linfa, in seguito appunto al responso che ricevono dai laboratorii dello stato; e ciò diventa tanto più grave perchè il giudizio viene trasmesso a persone che quasi sempre sono incompetenti nell'apprezzare al suo giusto valore tale giudicato.

Il Bormans riferendo appunto le sue esperienze, potè osservare che la linfa lasciata in ghiacciaia per qualche mese, al fine di ottenere una buona depurazione, mentre alle prove sull'uomo

è eccellente perde in gran parte il suo valore per le vaccine. Sorge quindi, egli scrive, la necessità che il controllo del valore del vaccino sia fatto, non sulle vitelle o su altri animali, bensì sui bambini ai quali è destinato.

Il controllo sull'uomo è stato proposto dallo Chaumier. Il

N. 907 - R. A. vaccinato il giorno 7 Novembre 1912 con linfa Serie 74 respinta da una Deputazione Provinciale perchè dichiarata inefficace dai Laboratori della Sanità Pubblica. Pustole in 8ª giornata.

Barneveld pure insiste sulla necessità della prova sui bambini.

Il Bormans nella sua memoria viene alle seguenti conclusioni:

« Volendo dare al servizio di controllo dello Stato sul vaccino antivaiuoloso quel carattere scientifico e pratico di cui deve essere rivestito, ed evitare il pericolo che, in causa di inadeguate conclusioni, si ordini la dispersione di migliaia di lire di vac-

cino, si dovrebbe concedere agli Istituti vaccinogeni che ne hanno la possibilità (e i municipali l'hanno tutti) di eseguire le prove di controllo sopra i bambini, sotto la diretta sorveglianza del medico provinciale locale.

In altri termini, appena sia dimostrata sufficiente la depurazione batterica di un vaccino per modo che i vaccinandi non corrano pericolo d'essere colpiti da infezione estranea alla vaccinica, il capo dell'Istituto vaccinogeno dovrebbe avvertirne il medico provinciale, il quale assisterebbe alla vaccinazione d'un adeguato numero di bambini, mai stati vaccinati ed, in base all'esito, da constatarsi entro sette giorni, provocherebbe l'autorizzazione a mettere in uso la partita controllata, ovvero a farla distruggere, a seconda del reperto ».

La presidenza e la direzione dell'Istituto Sieroterapico Milanese lo scorso anno appunto in vista degli inconvenienti che ho sopra riferiti ed allo scopo di proporre una regolarizzazione del controllo ha inviato alla direzione di Sanità un memoriale.

Che esso sia stato preso in considerazione ancora nulla lascia prevedere poichè i mezzi di controllo che ancora oggi si praticano alla Sanità sono gli stessi.

In quel memoriale fra altro era scritto:

« Sul modo di controllare, noi ci affidiamo all'alto senno di chi dirige i laboratori dello Stato, sebbene per lunga esperienza sappiamo che non sempre la vitella risponde completamente ad una esatta misura del valore di una linfa, peccando o per difetto o per eccesso.

A nostro avviso, il controllo sul vaccino presso gli Istituti, non è nè difficile, nè importa una spesa tale, per cui anche data l'importanza di questo servizio pubblico, ci possano essere dei dubbi per applicarlo.

La sorveglianza e la riconosciuta efficacia della linfa sulle vitelle non vuol però ancora dire *attecchimento sicuro sui vaccinandi,* qualora anche presso le Provincie e dai Medici, non si osservino certe norme e cautele che oggidì tutti riconoscono necessarie.

Il periodo attivo del virus nella glicerina, varia da linfa a linfa, da seme a seme; si ritiene in generale che una buona linfa mantenga la sua efficacia almeno durante tre mesi; tutto

ciò è però in relazione e alla qualità della semente adoperata e al suo stato di conservazione, ovverosia più praticamente alla temperatura alla quale viene mantenuta.

È naturale che i mesi estivi sono dannosi alla conservazione, bastando pochi giorni per dimezzarla di valore. Praticamente per ottenere una buona pustola non si dovrebbe andare oltre i 40-50 giorni di stagionatura dalla data di emissione dall'Istituto.

Volendo che gli uffici di Prefettura divengano i depositari e distribuitori della linfa, la cosa si complica sotto molti aspetti, sia perchè essi non hanno quell'assetto che solo i grandi laboratorii possono avere, sia perchè il distribuire il materiale nei tubetti, sebbene cosa non difficile, implica un dispendio di tempo e di denaro non indifferente; basterà provare per convincersi.

A noi parrebbe invece più facile ed opportuno che queste mansioni possano ancora rimanere negli Istituti, i quali invieranno alle Provincie, od in una sol volta od a partite grosse, la linfa già distribuita secondo le esigenze delle varie località.

La Prefettura dovrà conservare in ghiacciaia il vaccino fino alla sua completa distribuzione, la quale dovrebbe però *essere sollecita e non far permanere la linfa che pochissimo tempo negli uffici.*

Al Medico Provinciale o chi per esso, dovrebbe essere riservata una parte importantissima nel controllo, facendo quello che non è possibile nei Laboratorii dello Stato, la prova cioè sul bambino prima della distribuzione generale alla propria provincia, saggiando in un paese, in una scuola, su almeno un gruppo di 10-12 bambini in una prima vaccinazione, il valore di attecchimento della serie che è stata inviata dall'Istituto.

Naturalmente per far questo è utile e necessario che le vaccinazioni non siano ordinate in modo saltuario, ma che l'Istituto sappia in precedenza, ed in termine utile (due mesi prima almeno) il fabbisogno della Provincia e che la vaccinazione sia preordinata dalla Prefettura in modo d'utilizzare o contemporaneamente od in tempo vicinissimo tutta la quantità che è stata sottoposta al controllo per ogni singola Provincia ».

Seguivano poi a queste norme fondamentali, che come si vede coincidono con quelle del Bormans, altre piccole modalità per garantire il successo.

In questo modo, a nostro avviso, e col minimo dispendio, si verrebbe ad ottenere un vero controllo sulla produzione vaccinica e sull'efficacia di essa.

Non per nulla negli Istituti vaccinogeni della Germania che possono essere citati a modello del genere, accanto alla prova sulla vitella, permane più sicura, più efficace di tutto la prova sul bambino.

In questo modo i due controlli utili per una prova vaccinica sarebbero espletati completandosi l'un l'altro: e crediamo con soddisfazione di tutti, poichè più che innovazioni le proposte avanzate, non sarebbero se non regolarizzazione di modi e di metodi già in uso.

Per quanto riguarda il vaccino prodotto da laboratori Esteri e che pure per ragioni di giustizia devono essere sottoposti al controllo, basterà che la partita la quale deve servire alla Provincia colla quale essi hanno contratto di fornitura, sia spedita ai laboratorii della Sanità che la terrà in deposito sino a controllo esaurito, dopo il quale potrà o no passare agli uffici della provincia che faranno a loro volta il controllo che è di spettanza di essi.

Un altro punto importante del controllo della linfa vaccinica è quello che riguarda la depurazione.

Per depurare una linfa ci vuole l'azione del tempo, combinata con quella della glicerina.

Ed i vaccini di solito non vengono messi in circolazione se non hanno almeno 3-4 settimane di età.

E per corrispondere alle normali esigenze del servizio, il nostro Istituto mantiene sempre la propria riserva di linfa intorno alla cifra di 100 mila innesti.

Ma se questo accade in via normale, quando invece scoppi una epidemia o anche si presentino semplici casi sporadici in qualche provincia, in pochi giorni la riserva viene assottigliata od esaurita.

Cosa deve fare allora l'Istituto?

Dovrebbe a rigor di logica sospendere le forniture di vaccino per il periodo di tempo necessario al rifornimento di una linfa atta ad essere messa in circolazione.

Ma questo all'atto pratico non è possibile. Alcune Deputa-

zioni spingono lo zelo fino a minacciare gli Istituti di danni se non si fa la spedizione il più sollecitamente possibile.

Valga ad esempio quanto è successo nei primi mesi del 1912.

Per alcuni casi di vaiolo apparsi quà e là nella Penisola, la Sanità, per mettersi al riparo da un'epidemia, ordinò le rivaccinazioni straordinarie da eseguirsi subito in tutte le Provincie. Le Prefetture naturalmente emisero l'ordine, ed ognuna si affrettò a richiedere le parecchie migliaia di innesti occorrenti.

Gli Istituti si videro in una settimana esaurire la riserva e dovettero per questa grandissima e subitanea domanda da parte delle Provincie distribuire linfa che non aveva subìto la naturale purificazione e che sebbene tenuta in termostato per qualche tempo non poteva considerarsi depurata.

Naturalmente tutto questo non poteva se non recare danno tanto alla vaccinazione in sè, quanto alla riputazione dell'Istituto produttore della linfa.

Sono troppo noti i lamenti avuti intorno alla virulenza della linfa data in queste condizioni ed alle fortissime reazioni locali e generali susseguenti all'innesto.

Questi fatti venivano e vengono attribuiti alla grande impurità della linfa fresca.

Omettendo di considerare queste reazioni dovute essenzialmente alla linfa distribuita in condizioni eccezionali, è importante richiamare qui l'attenzione sui fatti reattivi vaccinali non dovuti per nulla a quelle impurità batteriche alle quali tutto si vuole attribuire, ma a reazioni biologiche indipendenti dai batteri.

Sono esse reazioni che si presentano talune volte persino con aspetto flemmonoso e che inducono anche a praticare atti operativi che non raggiungono altro scopo che quello di aver resa più lunga una guarigione che sarebbe avvenuta di per sè e in tempo relativamente breve.

Queste reazioni si hanno specialmente *negli individui rivaccinati*. La spiegazione di tali fatti l'ha data il v. Pirquet. Egli difatti osservò, che il decorso clinico della rivaccinazione è generalmente differente da quello della prima vaccinazione: questa differenza consiste in due fattori:

1. La reazione specifica si presenta più presto.

2. Nella maggior parte dei casi essa non conduce alla pustola completa, in altri casi meno numerosi però si ottiene un esito di grande intensità.

Secondo questo Autore la ripetizione della vaccinazione conduce non all'immunità ma bensì ad uno stadio di ipersensibilità. Egli chiama questa forma intensificata e rafforzata, reazione precoce iperergica. In alcuni casi la reazione è accompagnata da fenomeni infiammatori pronunciatissimi con febbre ed altri fenomeni generali o locali.

Questa forma il v. Pirquet la denomina « accelerata reazione iperergica » e si deve interpretare come un sintomo di ipersensibilità, sintomo dovuto all'allergia, cioè alla modificata capacità di reazione acquistata per mezzo della vaccinazione.

Quanto si è detto intorno a queste esagerate reazioni iperergiche che si osservano principalmente nei rivaccinati, nulla toglie d'importanza alla depurazione batterica che deve subire la linfa prima d'essere distribuita ed al criterio che si deve seguire nel giudicare su tale depurazione.

Il metodo in uso alla Sanità per il controllo della depurazione è quello del conteggio dei germi sviluppati da un cm. cubico di linfa.

Io non conosco quali siano i limiti sui quali si basa il giudizio sulla maggior o minor depurazione: so però che essi giudiziosamente sono molto ampii.

Però più che il conteggio delle colonie dovrebbe essere un indice di depurazione il tempo decorso fra la raccolta e la distribuzione della linfa. Quando a questo fattore si aggiunga la sorveglianza sul metodo con cui la linfa viene prodotta sulla vaccinifera, custodita durante la pustulazione, raccolta, triturata e conservata, si avrà forse un criterio più giusto e più sicuro di quello del conteggio delle colonie, delle quali più che il numero, la qualità può dare pericoli.

Nell'Istituto Sieroterapico Milanese di ogni partita di linfa, prima della distribuzione, il Prof. Belfanti fa eseguire il controllo biologico: cioè prese due cavie si inietta un cm^3. di linfa ad una nel peritoneo, all'altra sotto cute nella coscia.

Questo controllo, più che ogni altro metodo, è diretto a di-

mostrare oltre lo stato di depurazione della linfa, anche la eventuale presenza di quei microrganismi che la cultura solita su piastra non può rivelare; ad esempio il bacillo del tetano.

***

In questi appunti ho insistito specialmente su ciò che riguarda il controllo dell'efficacia della linfa. A proposito di questo argomento, nella seduta del Senato (14 maggio 1913), il Senatore Foà, dopo aver parlato della necessità di un Istituto Vaccinogeno di Stato, fece appunto osservazioni intorno all'esercizio del controllo governativo sulla qualità del vaccino, rilevando altresì l'utilità di un fondo di riserva del vaccino stesso negli Istituti privati, che dovrebbero funzionare anche accanto al vaccinogeno dello Stato.

Nessuno io penso possa essere scontento che dallo Stato venga esercitata una sorveglianza sulla produzione delle linfe vacciniche e sulla loro efficacia: e gli stessi istituti produttori, organizzati ora con tutti i sistemi moderni, non ne potrebbero che essere soddisfatti.

Ma per giungere a questo utile ed efficace controllo credo che la prova sul bambino debba essere attuata, non essendovene al momento altra più sicura.

L'On. Presidente del Consiglio dei Ministri, rispondendo appunto al Senatore Foà disse che « farà studiare il modo di verifica della bontà del vaccino, e che per conto suo, pur dichiarandosi incompetente, gli sembra preferibile che gli esperimenti abbiano luogo sugli animali, anzichè sui bambini ».

Il principio che informa la risposta dell'On. Giolitti sarebbe certamente ottimo, se si trattasse di esperimentare una sostanza nuova di cui non si conoscono gli effetti sull'uomo; ma nel caso del vaccino si tratta di far risultare se un prodotto già depurato, destinato all'uomo, sia appunto valido ed efficace per l'uomo stesso; l'animale quindi passa in seconda linea: è necessario e si impone il controllo umano.